

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

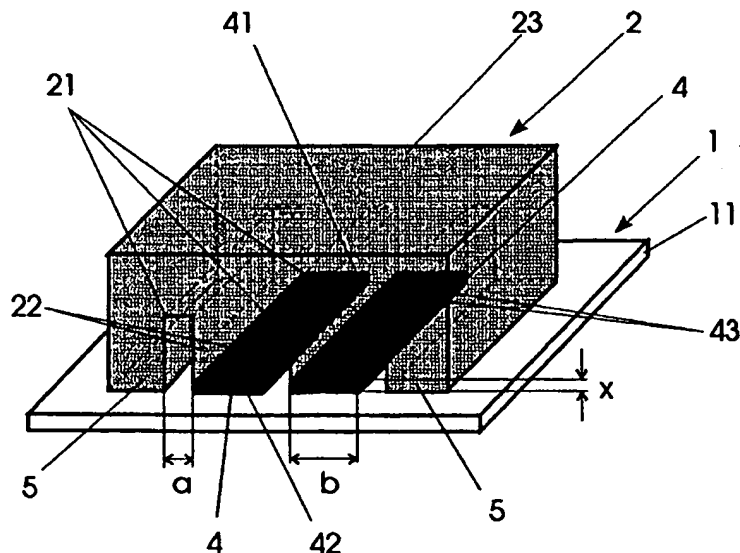
(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : B01L 3/00, B01J 19/00		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/56878
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	11. November 1999 (11.11.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/03104		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 29. April 1999 (29.04.99)			
(30) Prioritätsdaten: 198 19 302.5 30. April 1998 (30.04.98) DE 198 27 754.7 23. Juni 1998 (23.06.98) DE			
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): GRAF-FINITY PHARMACEUTICAL DESIGN GMBH (DE/DE); Im Neuenheimer Feld 515, D-69120 Heidelberg (DE).			
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Kristina (DE/DE); Herrenwiesenstrasse 3/1, D-69126 Heidelberg (DE). VETTER, Dirk (DE/DE); Zasiusstrasse 22, D-79102 Freiburg im Breisgau (DE).			
(74) Anwalt: PFEIFFER, Rolf-Gerd; Patentanwaltsbüro Pfeiffer & Partner, Helmholtzweg 4, D-07743 Jena (DE).		Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.	

(54) Title: DEVICE FOR TRANSPORTING LIQUIDS ALONG PREDETERMINED GUIDEWAYS

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG FÜR DEN TRANSPORT VON FLÜSSIGKEITEN ENTLANG VORGEGEBENER LEITWEGE

(57) Abstract

The invention relates to a device for transporting liquids along predetermined guideways. The aim is to provide a device of this type which prevents the undesirable interaction between different guideways which can otherwise be caused by capillary effects. To this end, the device has guideways which are provided in a body (2). The structures forming the guideways can be placed on a corresponding complementarily shaped counter-body (1). The device is also configured in such a way that the body (2) has raised sections (22) which form a capillary gap, and recesses (21). Spacing elements (5) are also provided and there is always a large enough recess (21) between adjacent raised sections (22) to ensure that said recess has no capillary action.



(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege. Die Aufgabe der Erfindung, eine Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege anzugeben, die ein Übersprechen zwischen unterschiedlichen Leitwegen infolge von Kapillareffekten vermeidet, wird dadurch gelöst, daß eine Vorrichtung mit Leitwegen, die in einem Körper (2) vorgesehen sind, wobei die die Leitwege bildenden Strukturen auf einen entsprechend komplementär geformten Gegenkörper (1) aufsetzbar sind, so ausgeführt ist, daß der Körper (2) mit kapillarspaltbildenden Erhebungen (22) sowie Ausnehmungen (21) versehen ist, und daß Mittel (5) zur Beabstandung vorgesehen sind, wobei zwischen benachbarten Erhebungen (22) jeweils eine so große Ausnehmung (21) verbleibt, daß diese kapillarinaktiv ist.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland			TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauritanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	NZ	Neuseeland		
CM	Kamerun			PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LJ	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege

Beschreibung

5

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege.

10

Vorrichtungen für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege, bspw. in Form von Rohren oder Schläuchen, sind schon seit Jahrhunderten bekannt. Mit dem Voranschreiten des wissenschaftlich-technischen Fortschritts wurden diese Vorrichtungen für bestimmte Anwendungsgebiete, bspw. die Hochdruckflüssigkeitschromatographie oder für Pipettiersysteme, immer weiter miniaturisiert.

15

Auf planare Trägerplatten für flüssige Proben abgestimmte Pipettiersysteme werden seit Jahrzehnten im automatisierten labortechnischen Bereich eingesetzt. Der Einsatz dieser Technologie ermöglicht eine parallele, schnelle und sehr rationelle Bearbeitung der Proben. Dabei sind die Proben meist in einem Raster angeordnet, so daß die Identität der Probe mit einer Flächenkoordinate verknüpft werden kann und eine exakte Positionssteuerung der Pipettiersysteme möglich ist. Die handelsüblichen Pipettiersysteme unterliegen hierbei mit dem Fortschreiten der Dosiertechnologie einer kontinuierlichen Miniaturisierung, wobei dieser physikalische Grenzen gesetzt sind, unterhalb derer ein verlässliches Dosieren kleinster Volumina nicht mehr möglich ist.

30

Neben den Pipettiersystemen sind Methoden zur gleichzeitigen Benetzung von unterschiedlichen Bereichen planarer Trägerplatten mit verschiedenen Flüssigkeiten bekannt. Diese Methoden nutzen dicht geschlossene mikrofluidische Kanäle, die dadurch gebildet werden, daß die flüssigkeitsverteilenden Strukturen in die Trägerplatte eingelassen sind und durch eine auf die Trägerplatte aufgebrachte unstrukturierte Deckplatte verschlossen werden, bzw. umgekehrt. Beispielsweise ist in

35

WO 97/33737 eine strukturierte Deckplatte, die in Kontakt mit einer

planaren Trägerplatte gebracht ist, offenbart. Durch die feste, unlösbare Verbindung dieser beiden Platten, bspw. durch Verkleben, wird ein Übersprechen von Flüssigkeiten zwischen den Kanälen verhindert.

Der Nachteil der fest und unlösbar verbundenen Systeme ist, daß die Flüssigkeitswege starr definiert sind und jede Umverteilung der Flüssigkeiten nur durch sehr komplexe dreidimensionale Kanalführungen sowie zusätzlich eingebaute Ventile realisiert werden kann.

Ein Beispiel für die dreidimensionale Kanalführung ist in US-PS 5,681,484 beschrieben, welche für die klinische Diagnostik und kombinatorisch-chemische Synthesen Verwendung findet, wobei mehrlagig mikrostrukturierte Schichtaufbauten aus Glas und eine ventilgesteuerte Fluidik zur Anwendung kommen.

Dieses Mikrofluidikelement hat jedoch den Nachteil, daß es nicht mit planaren Trägerplatten verwendet werden kann, sondern vielmehr mikrotiterplattenähnliche Kavitätsanordnungen zum Auffangen der Flüssigkeiten erfordert.

Weiterhin gibt es neben den vorangegangenen beschriebenen unlösbar verbundenen, Kanal-tragenden Systemen aus planarer Träger- und Deckplatte auch lösbar verbundene Systeme. Ein Beispiel für die flexible Verbindung zwischen planarer Trägerplatte und strukturierter Deckplatte ist US-PS 5,429,807, die eine Vielzahl von gelösten DNA-Synthesereagenzien durch die Strukturierung der Deckplatte zeilenweise auf einer quadratischen Glasoberfläche mit chemisch reaktiven Gruppen benetzt und dabei zur Reaktion bringt. Nach erfolgter Reaktion wird bei diesem Beispiel die Deckplatte von der Trägerplatte getrennt, um 90° gedreht und erneut auf den Träger aufgesetzt, so daß der Träger wiederum mit dem gleichen Satz von Reagenzien spaltenweise benetzt wird. Auf diese Art entstehen an den Schnittpunkten der Zeilen und Spalten die gewünschten Produktkombinationen auf dem Träger.

Der Nachteil dieser lösbar verbundenen Systeme ist, daß die aus starrem, unflexiblem Material bestehenden Träger- und Deckplatten feine Fugen oder Spalte tragen können, welche aufgrund der Kapillarwirkung befüllt werden, so daß es zum unerwünschten Übersprechen zwischen Kanälen und somit zum Vermischen der verschiedenen Flüssigkeiten auf der Trägerplatte kommt.

Eine fugenfreie, lösbare Verbindung zwischen Träger- und Deckplatte, die ein Übersprechen der Flüssigkeiten verhindert, erfordert ein zwischengelagertes Abdichtmaterial und eine aufwendige mechanische Konstruktion, wodurch das System für komplexe Reagenzverteilungsfolgen und Automatisierungen nicht geeignet ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege anzugeben, die ein Übersprechen zwischen unterschiedlichen Leitwegen infolge von Kapillareffekten vermeidet und die übrigen Nachteile des Standes der Technik umgeht.

Die Aufgabe wird durch die Merkmale des ersten Patentanspruchs gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen sind von den nachgeordneten Ansprüchen erfaßt.

Das Wesen der Erfindung besteht dabei darin, daß durch die erfindungsgemäße Vorrichtung gezielt Kapillarspalte generiert sind, die dem Flüssigkeitstransport durch Kapillarkräfte bewirken, wobei der Verlauf des Flüssigkeitstransports durch den Verlauf der Kapillarspalte vorgegeben ist und ein Übersprechen der verschiedenen Flüssigkeiten bei bestimmungsgemäßer Betriebsweise ausgeschlossen ist.

Die Erfindung soll nachstehend anhand schematischer Ausführungsbeispiele näher erläutert werden. Es zeigen:

Fig. 1 eine erste Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 1a eine Möglichkeit der Flüssigkeitszuführung bei einer Vorrichtung nach Fig. 1

Fig. 2 eine zweite Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Bei der Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege wird, wie in Fig. 1 dargestellt, von einem Körper 2 ausgegangen, wobei die die Leitwege bildenden Strukturen auf einen entsprechend komplementär geformten Gegenkörper 1 aufsetzbar sind. Wenn im Rahmen der Erfindung die Maßgabe gesetzt ist, daß der Körper 2 zum Gegenkörper 1 komplementär geformt ist, ist darunter zu verstehen, daß bspw. bei einer planen Trägerplatte 11 der Körper 2 vor Einbringung der Ausnehmungen 21 ebenfalls plan ist; analoges gilt für bspw. konvex ausgeformte Körper 2 und Gegenkörper 1 oder beliebig anders ausgeformte Körper 2 und Gegenkörper 1, wie bspw. Rohre. Der Körper 2 ist dabei mit kapillarspaltbildenden Erhebungen 22 sowie Ausnehmungen 21 versehen, wobei zwischen benachbarten Erhebungen 22 jeweils eine so große Ausnehmung 21 verbleibt, daß diese kapillarinaktiv ist. Gleichzeitig sind bei der Vorrichtung Mittel 5 zur Beabstandung, die in den Fig. 1 und 2 gezeigt sind, sowie dosierbare Flüssigkeitszuführungsvorrichtungen 3, die beispielhaft in Fig. 1a dargestellt sind, vorgesehen, wobei den Erhebungen 22 eine oder mehrere dosierbare Flüssigkeitszuführungsvorrichtungen 3 zuordenbar sind. Die Formen des Körpers 2 und des entsprechend komplementär geformten Gegenkörpers 1 sind in Abhängigkeit der zu bildenden Leitwege beliebig ausbildbar. So können, was nicht im einzelnen dargestellt ist, z.B. bei der Ausbildung eines Leitweges entlang der Oberfläche und in Längserstreckungsrichtung eines Zylinders die Ausnehmungen 21 und Erhebungen 22 in die Innenwandungen eines den ersten Zylinder umfassenden zweiten Zylinders bspw. schneckenförmig eingebracht sein.

Eine für spezielle, im nachstehenden beschriebene Verwendungszwecke besonders vorteilhafte Ausgestaltung des die Erhebungen 22 und Ausnehmungen 21 tragenden Körpers 2 ist, wie in den Fig. 1 und 2 dargestellt, die einer ebenen Deckplatte 23, wobei dieser der Gegenkörper 1 in Form einer ebenen Trägerplatte 11 zugeordnet ist. Die Mittel 5 zur Beabstandung sind, wie in Fig. 1 dargestellt, als Bestandteil der Deckplatte 23 bzw., wie nicht gesondert dargestellt, als Bestandteil der Trägerplatte 11, bspw. als regelmäßig verteilte Stege, ausbildbar.

Alternativ dazu sind, wie in Fig. 2 gezeigt, die Mittel 5 zur Beabstandung der Deckplatte 23 und der Trägerplatte 11 als dichtend zwischen diese einlegbare, gesondert ausgebildete Distanzstücke 51 vorgesehen, denen in Abhängigkeit vom durch den Kapillarspalt 4 zu leitendem Medium
5 eine vorgebar definierte Höhe x gegeben ist.

Die kapillarspaltbildenden Erhebungen 22 sind bspw., wie in den Fig. 1 und 2 dargestellt, als durchgehende Stege ausgebildet, wobei die Anordnung und der Verlauf der Erhebungen 22 den auf der Trägerplatte 11 vorgesehenen Flüssigkeitsleitwegen 43 entspricht. Die Deckplatte 23
10 ist auf die Trägerplatte 11 lösbar, verspannungsfrei in unterschiedlichen Richtungen aufsetzbar und auf der Trägerplatte 11 sind mehrere, voneinander unabhängige Kapillarspalte 4 vorgesehen, die mit jeweils einem Zu- und Ablauf 41; 42 versehen sind, wobei jeder Kapillarspalt 4 mit einer gesonderten Flüssigkeitszuführungseinrichtung 3, die in Fig. 1a
15 gezeigt ist, versehen ist.

Auf dem Körper 2 können, wie im einzelnen nicht in den Figuren dargestellt, mehrere, Kapillarspalte 4 vorgesehen sein, die teilweise oder vollständig miteinander in Verbindung stehen und jeweils mit einem Zu- und Ablauf 41;42 versehen sind. Dadurch eignet sich die
20 erfindungsgemäße Vorrichtung bspw. besonders gut für komplexe Reagenzverteilungsfolgen und Automatisierungen auf der Basis planarer Träger.

Die Abmessungen des Kapillarspalts 4 sind je nach Benetzbarkeit der
25 Materialien, die für den Körper 2 und den Gegenkörper 1 zum Einsatz gelangen, sowie der des Zustandes der zu leitenden flüssigen Medien so festgelegt, daß ausschließlich Kapillarkräfte zum Transport von Flüssigkeiten wirken. Die Abmessungen der Ausnehmungen sind so dimensioniert, daß diese selbst kapillarinaktiv sind.

Für eine Anwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung besitzen bspw.
30 die Erhebungen 22, die zueinander parallel verlaufen, eine Breite b in der Größenordnung von 1,25 mm, die Ausnehmungen 21 eine Breite a von mindestens 1000 μm und eine Tiefe von mindestens 1500 μm . Unter Beachtung der Material- und Flüssigkeitseigenschaften besitzen die
35 generierten Kapillarspalte 4 eine Länge in der Größenordnung von 200 mm. Die Höhe x der Beabstandung der Trägerplatte 11 von der

Deckplatte 23 liegt im Beispiel in einer Größenordnung von 1 μm bis 1000 μm .

5 Zur Herstellung der Ausnehmungen 21 und der Erhebungen 22, die beliebig angeordnet sein können (z.B. parallel, verzweigt oder mäanderförmig), werden bspw. Strukturierungstechniken verwendet, wie sie aus der Halbleiterfertigung bekannt sind (z.B. Ätztechniken oder Laserablation), wobei als Material für die Deckplatten 23 bspw. Borofloatglas, welches eine hohe Ebenheit der Oberfläche besitzt,
10 Verwendung findet.

Eine weitere Möglichkeit, die Ausnehmungen 21 in die Deckplatte 23 einzubringen, besteht bspw. in der Verwendung von Diamantwerkzeugen.

15 Eine Möglichkeit eine Deckplatte 23 mit parallelen Ausnehmungen 21 und Erhebungen 22 zu realisieren, besteht bspw. darin, Streifen aus frei wählbarem Material mit unterschiedlichen Dimensionierungen miteinander so zu verbinden (z.B. durch Kleben oder Verschmelzen), daß eine Anordnung mit Ausnehmungen 21 und Erhebungen 22 bspw. analog zu Fig. 1 gebildet ist.

20 Die Mittel 5 zur Beabstandung werden bspw. durch Verkleben oder Verschmelzen mit der Deckplatte 23 bzw. der Trägerplatte 11 verbunden bzw. sind lose zwischen den Platten 11 und 23 eingelegt. Alternativ dazu können sie durch die verwendeten Strukturierungstechnologien direkt aus dem Material der Trägerplatte 11 oder der Deckplatte 23 herausgearbeitet
25 sein.

Die verschiedenen Flüssigkeiten werden bei der Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung durch die in Fig. 1a dargestellten Flüssigkeitszuführungseinrichtung 3 an den jeweiligen Zulauf 41 der
30 Erhebungen 22 gebracht, wodurch mittels der wirkenden Kapillarkräfte eine Befüllung der jeweiligen Kapillarspalte 4 erfolgt. Die Flüssigkeitszufuhr erfolgt dabei entweder durch die im linken Teil der Fig. 1a dargestellte Flüssigkeitszuführungseinrichtung 3 über die Deckplatte 23 oder ggf. durch die im rechten Teil der Fig. 1a dargestellte
35 Flüssigkeitszuführungseinrichtung 3, die in der Trägerplatte 11

vorgesehen sein kann. Die Abführung der Flüssigkeit erfolgt über den Ablauf 42.

Als Trägerplatten 11 sind bspw. ebene, planare oder mit Ausnehmungen versehene Substratplatten eingesetzt, wobei diese Ausnehmungen bspw.
5 mit Mikroperlen versehene Kavitäten darstellen können.

Als Trägerplatten 11 können vorteilhaft bspw. Mikro- oder Nanotiterplatten sowie in Form ebener, planarer Substanzbibliotheken ausgebildete Biochips eingesetzt werden.

10 In einer Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann bspw. durch eine quadratische, mit $n + 1$ parallel zueinander verlaufenden Ausnehmungen 21 versehene Deckplatte 23 eine quadratische Trägerplatte 11 mit n Zeilen von n verschiedenen Flüssigkeiten benetzt
15 werden. Nach dem Abnehmen der Deckplatte 23, dem Entfernen der Flüssigkeiten von der Trägerplatte 11, dem Drehen der Deckplatte 23 um 90° und dem erneuten Herstellen der beabstandeten Verbindung der Deckplatte 23 zur Trägerplatte 11 ist das Benetzen mit n Spalten von n verschiedenen Flüssigkeiten möglich, so daß ein $n \cdot n$ -Raster der Schnittpunkte der Zeilen und Spalten entsteht. Unter Einsatz der im
20 Beispiel beschriebenen Vorrichtung ist eine orthogonale Flüssigkeitsverteilung, wie sie bspw. in der kombinatorischen Chemie für die Synthese von Substanzbibliotheken erforderlich ist, in besonders leichter Weise realisierbar.

Bezugszeichenliste

1	-	Gegenkörper
11	-	Trägerplatte
2	-	Körper
21	-	Ausnehmungen
22	-	Erhebungen
23	-	Deckplatte
3	-	Flüssigkeitszuführungseinrichtung
4	-	Kapillarspalt
41	-	Zulauf
42	-	Ablauf
43	-	Flüssigkeitsleitweg
5	-	Mittel zur Beabstandung
51	-	Distanzstücke
a	-	Breite der Ausnehmungen
b	-	Breite der Erhebungen
x	-	Höhe

Patentansprüche

1. Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener
Leitwege, die in einem Körper (2) vorgesehen sind, wobei die die
5 Leitwege bildenden Strukturen auf einen entsprechend komplementär
geformten Gegenkörper (1) aufsetzbar sind, dadurch gekennzeichnet,
daß der Körper (2) mit Ausnehmungen (21) sowie
kapillarspaltbildenden Erhebungen (22) versehen ist, und daß Mittel
(5) zur Beabstandung vorgesehen sind, wobei zwischen benachbarten
10 Erhebungen (22) jeweils eine so große Ausnehmung (21) verbleibt,
daß diese kapillarinaktiv ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß den
Erhebungen (22) eine oder mehrere dosierbare
15 Flüssigkeitszuführungsvorrichtungen (3) zugeordnet sind.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß jeder
Kapillarspalt (4) mit einer gesonderten Flüssigkeitszuführungs-
einrichtung (3) versehen ist.
20
4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der die
Erhebungen (22) und Ausnehmungen (21) tragende Körper (2) durch
eine ebene Deckplatte (23) gebildet ist.
- 25 5. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 4, dadurch gekennzeichnet,
daß der Gegenkörper (1) durch eine ebene Trägerplatte (11) gebildet
ist.
6. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 5, dadurch gekennzeichnet,
30 daß die Mittel (5) zur Beabstandung Bestandteil der Trägerplatte (11)
sind.
7. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1 und 4, dadurch gekennzeichnet,
daß die Mittel (5) zur Beabstandung Bestandteil der Deckplatte (23)
35 sind.

8. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (5) zur Beabstandung als regelmäßig verteilte Stege angeordnet sind.
9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel (5) zur Beabstandung des Körpers (2) und des Gegenkörpers (3) als dichtend zwischen diese einlegbare, gesondert ausgebildete Distanzstücke (51) ausgebildet sind, denen in Abhängigkeit vom durch den Kapillarspalt (4) zu leitenden Medium eine vorgebar definierte Höhe (x) gegeben ist.
10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die kapillarspaltbildende Erhebungen (22) als durchgehende Stege ausgebildet sind.
11. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1, 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Deckplatte (23) auf der Trägerplatte (11) lösbar und verspannungsfrei in unterschiedlichen Richtungen aufsetzbar ist.
12. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Körper (2) mehrere, voneinander unabhängige Kapillarspalte (4) mit jeweils mit einem Zu- und Ablauf (41; 42) vorgesehen sind.
13. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Körper (2) mehrere, Kapillarspalte (4) vorgesehen sind, die teilweise oder vollständig miteinander verbunden sind und jeweils verbundenen Kapillarspalte mit einem Zu- und Ablauf (41; 42) versehen sind.
14. Vorrichtung nach den Ansprüchen 1, 4 und 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Anordnung und der Verlauf der Erhebungen (22) durch die auf der Trägerplatte (11) vorgegebenen Flüssigkeitsleitwege (43) festgelegt sind.

15. Verwendung einer Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege nach einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß für die Trägerplatte (11) ebene, planare oder mit Ausnehmungen versehene Substratplatten eingesetzt werden.
- 5
16. Verwendung einer Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege nach einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß für die Trägerplatte (11) Biochips eingesetzt werden.
- 10
17. Verwendung einer Vorrichtung für den Transport von Flüssigkeiten entlang vorgegebener Leitwege nach einem oder mehreren der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß für die Trägerplatte (11) Mikro- oder Nanotiterplatten eingesetzt werden.
- 15

1 / 1

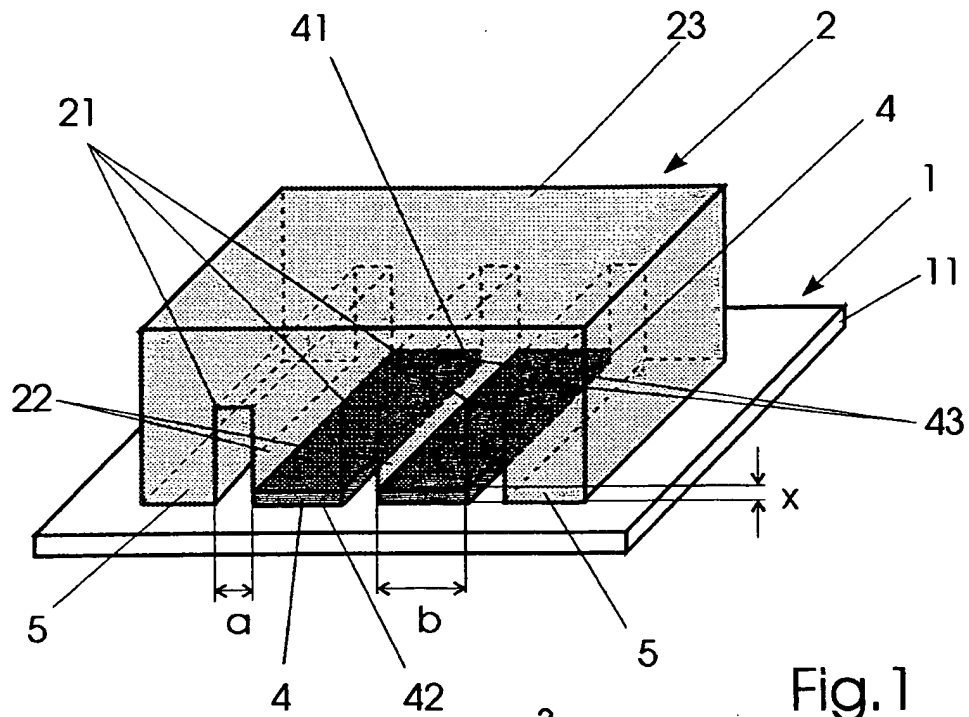


Fig. 1

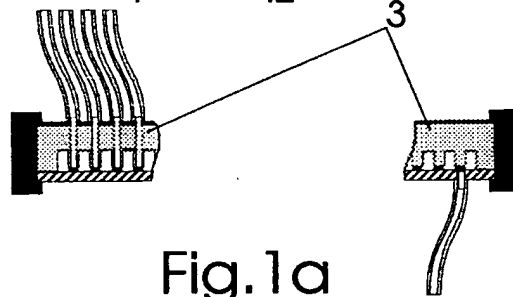


Fig. 1a

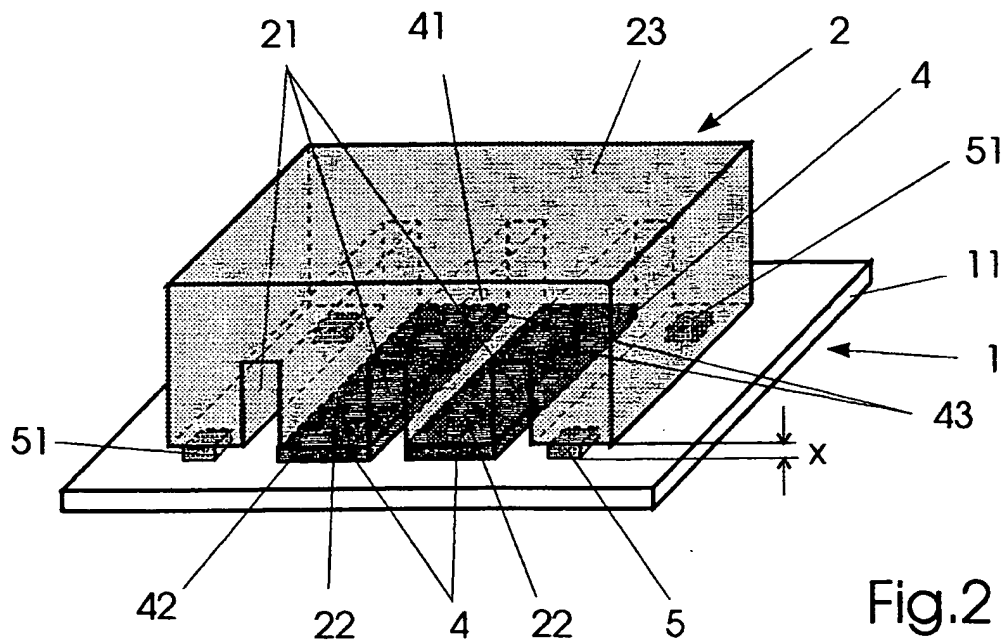


Fig. 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 99/03104

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 B01L3/00 B01J19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 B01J B81C B01L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 97 33737 A (HARVARD COLLEGE) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application page 11, line 24 - page 12, line 5; figure 1	1, 15
Y	EP 0 075 605 A (STOCKER WINFRIED DR MED) 6 April 1983 (1983-04-06) page 13, paragraph 2; claims 1,7; figure 2 page 14, last paragraph - page 15, paragraph 1	1, 15
Y	page 15, last paragraph - page 16, paragraph 1 page 18, paragraph 2 - paragraph 3; figures 8,9,11 page 20, last paragraph - page 21, paragraph 1	1
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 September 1999

Date of mailing of the international search report

17/09/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hocquet, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/03104

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 429 807 A (SOUTHERN EDWIN M ET AL) 4 July 1995 (1995-07-04) cited in the application column 1, line 40 - line 47 column 3, line 35 - line 58 ----	1,16,17
P,A	WO 99 00657 A (PERSEPTIVE BIOSYSTEMS INC) 7 January 1999 (1999-01-07) page 7, line 10 - line 18; claim 1; figures ----	1
A	WO 91 17832 A (DYLLA RAINER) 28 November 1991 (1991-11-28) page 19; figures 1,2,8 -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/03104

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9733737	A	18-09-1997	AU 2324797 A EP 0894043 A	01-10-1997 03-02-1999
EP 0075605	A	06-04-1983	AT 25009 T	15-02-1987
US 5429807	A	04-07-1995	DE 69418595 D EP 0675760 A JP 8505407 T WO 9511748 A	24-06-1999 11-10-1995 11-06-1996 04-05-1995
WO 9900657	A	07-01-1999	NONE	
WO 9117832	A	28-11-1991	AU 7042391 A DE 59009600 D EP 0530186 A	10-12-1991 05-10-1995 10-03-1993

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03104

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 B01L3/00 B01J19/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 B01J B81C B01L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 97 33737 A (HARVARD COLLEGE) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt Seite 11, Zeile 24 - Seite 12, Zeile 5; Abbildung 1 ---	1, 15
Y	EP 0 075 605 A (STOCKER WINFRIED DR MED) 6. April 1983 (1983-04-06) Seite 13, Absatz 2; Ansprüche 1, 7; Abbildung 2 Seite 14, letzter Absatz - Seite 15, Absatz 1	1, 15
Y	Seite 15, letzter Absatz - Seite 16, Absatz 1 Seite 18, Absatz 2 - Absatz 3; Abbildungen 8, 9, 11 Seite 20, letzter Absatz - Seite 21, Absatz 1 --- -/-	1

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. September 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

17/09/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Hocquet, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03104

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 429 807 A (SOUTHERN EDWIN M ET AL) 4. Juli 1995 (1995-07-04) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 40 - Zeile 47 Spalte 3, Zeile 35 - Zeile 58 ----	1,16,17
P,A	WO 99 00657 A (PERSEPTIVE BIOSYSTEMS INC) 7. Januar 1999 (1999-01-07) Seite 7, Zeile 10 - Zeile 18; Anspruch 1; Abbildungen ----	1
A	WO 91 17832 A (DYLLA RAINER) 28. November 1991 (1991-11-28) Seite 19; Abbildungen 1,2,8 -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/03104

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9733737 A	18-09-1997	AU 2324797 A EP 0894043 A	01-10-1997 03-02-1999
EP 0075605 A	06-04-1983	AT 25009 T	15-02-1987
US 5429807 A	04-07-1995	DE 69418595 D EP 0675760 A JP 8505407 T WO 9511748 A	24-06-1999 11-10-1995 11-06-1996 04-05-1995
WO 9900657 A	07-01-1999	KEINE	
WO 9117832 A	28-11-1991	AU 7042391 A DE 59009600 D EP 0530186 A	10-12-1991 05-10-1995 10-03-1993

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.